

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
15. August 2002 (15.08.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/062747 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07C 245/08,  
C07H 19/10, 19/20

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/01187

(22) Internationales Anmeldedatum:  
5. Februar 2002 (05.02.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
101 05 079.8 5. Februar 2001 (05.02.2001) DE

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): FEBIT AG [DE/DE]; Käfertalerstrasse 190, 68167 Mannheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): BEIER, Markus [DE/DE]; Werderstrasse 39, 69120 Heidelberg (DE).

(74) Anwälte: WEICKMANN & WEICKMANN usw.; Postfach 860 820, 81635 München (DE).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: PHOTOLABILE PROTECTIVE GROUPS FOR THE SYNTHESIS OF BIOPOLYMERS

(54) Bezeichnung: FOTOLABILE SCHUTZGRUPPEN FÜR DIE SYNTHESE VON BIOPOLYMEREN

(57) Abstract: The invention relates to photolabile protective groups for the synthesis of biopolymers, particularly nucleic acids.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft fotolabile Schutzgruppen für die Synthese von Biopolymeren, insbesondere Nukleinsäuren.

WO 02/062747 A1

## Fotolabile Schutzgruppen für die Synthese von Biopolymeren

### Beschreibung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft fotolabile Schutzgruppen für die Synthese von Biopolymeren, insbesondere Nukleinsäuren.

10

Die Technologie der lichtgesteuerten Synthese von Biopolymeren unter Verwendung fotolabiler Schutzgruppen eröffnet die Möglichkeit, Biochips in situ durch Synthese aus Monomer- oder Oligomerbausteinen zu erzeugen. Biochips haben für die Forschung und Diagnostik ganz erheblich an Bedeutung gewonnen, da sie eine schnelle und hochparallele Bearbeitung komplexer biologischer Fragestellungen erlauben. Hierzu werden jedoch Chips von höchster Qualität benötigt, sodass ein hohes Interesse an neuen effektiven Synthesemethoden besteht.

20

Bei der lichtgesteuerten Synthese von Nukleinsäure-Chips finden fotolabile Nukleosid-Derivate Verwendung. Hierbei findet der Kettenaufbau der Nukleinsäure-Fragmente üblicherweise mittels Phosphoramidit-Synthonen statt. Die Bausteine tragen jeweils eine temporäre Fotoschutzgruppe, die durch Lichteinstrahlung entfernt werden kann. Das Syntheseprinzip sieht eine zyklische Abfolge von v.a. Kondensations- und Deprotektions-Schritten (durch Licht) vor. Die Effizienz, mit der eine solche lichtgesteuerte Synthese erfolgen kann, wird im Wesentlichen durch die verwendeten fotolabilen Schutzgruppen, insbesondere durch die Effizienz, mit der diese im Bestrahlungsschritt entfernt werden können, bestimmt. Bei den bislang zur lichtgesteuerten Synthese verwendeten Fotoschutzgruppen handelt es sich um die NVOC (S.P.A. Fodor et al., Science 251 (1991), 767 ff.), MeNPOC (A.C. Pease et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 91 (1994), 5022 ff.), DMBOC (M.C. Pirrung, J. Org. Chem. 60 (1995), 1116 ff.) und die NPPOC-Schutzgruppen (A. Hassan et al., Tetrahedron 53 (1997), 4247 ff.).

30

- 2 -

- Weitere bekannte fotolabile Schutzgruppen in der Nukleosid- bzw. Nukleotidchemie sind o-Nitrobenzyl-Gruppen und ihre Derivate (vgl. z.B. Pillai, Org. Photochem. 9 (1987), 225; Walker et al., J. Am. Chem. Soc. 110 (1988), 7170). Als weitere fotolabile Schutzgruppe ist die 2-(o-Nitrophenyl)ethyl-Gruppe (Pfleiderer et al., In: "Biophosphates and their Analogues - Synthesis, Structure, Metabolism and Activity", ELSEVIER Science Publishers B.V. Amsterdam (1987), 133 ff.) sowie Derivate davon (WO97/44345 und WO96/18634) vorgeschlagen.
- 10 Die gegenwärtig für die lichtgesteuerte Synthese von Nukleinsäuren verwendeten fotolabilen Schutzgruppen (z.B. NVOC, MeNPOC, NPPOC) zeichnen sich im Allgemeinen durch einen vergleichsweise niedrigen Absorptionskoeffizienten bei der Wellenlänge der Lichteinstrahlung aus. Die Bestrahlung der fotolabilen Nukleosid-Derivate erfolgt üblicherweise mit Hg-Hochdrucklampen bei einer Wellenlänge von 365 nm. Der niedrige Absorptionskoeffizient der verwendeten fotolabilen Schutzgruppen bei dieser Wellenlänge hat zur Folge, dass nur ein sehr geringer Anteil des eingestrahlten Lichts zur Anregung des Moleküls verwertet werden kann. Des Weiteren handelt es sich bei den verwendeten fotolabilen Schutzgruppen zumeist um farblose Derivate. Das wiederum hat zur Folge, dass es während der Synthese nicht möglich ist, mit einfachen spektroskopischen Methoden zu detektieren, ob die fotolabile Schutzgruppe sich noch am Nukleosid-Derivat befindet oder bereits teilweise oder vollständig durch den Lichteintrag abstrahiert worden ist. Es lässt sich somit der Vorgang der Abstraktion nur schwer oder gar nicht verfolgen.
- 15  
20  
25

Aufgabe der Erfindung war es nun, durch Bereitstellung von neuartigen fotolabilen Nukleosid-Derivaten die Verwertung des eingestrahlten Lichtes zu erhöhen und damit die Geschwindigkeit der Abstraktion der Fotoschutzgruppen selbst signifikant zu steigern. Dies wird dadurch erreicht, dass fotolabile Schutzgruppen Verwendung finden, die sich dadurch auszeichnen, dass diese ein chromophores System vom

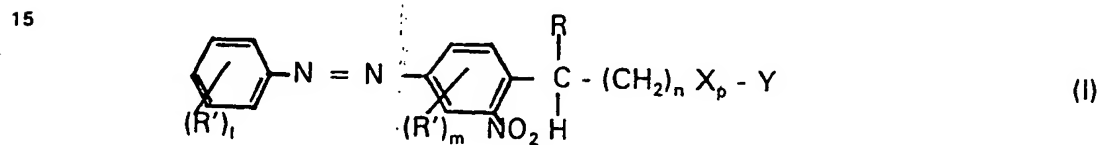
30

- 3 -

Azofarbstoff-Typ beinhalten. Der Chromophor des Azofarbstoffes führt zu einem wesentlich höheren Absorptionskoeffizienten der fotolabilen Schutzgruppe bei der eingestrahlten Wellenlänge. Demnach kann ein wesentlich höherer Anteil des eingestrahlten Lichtes dazu verwandt werden, das Fotoschutzgruppen-Molekül in den angeregten Zustand zu versetzen. Dies führt dazu, dass die Abstraktion der erfindungsgemäßen Derivate besonders schnell erfolgt.

Des Weiteren dient die Farbe der erfindungsgemäßen Fotoschutzgruppen dem Zweck, den Vorgang der Abstraktion besonders leicht on-line verfolgen und überwachen zu können.

Gegenstand der Erfindung ist eine Verbindung der allgemeinen Formel (I)



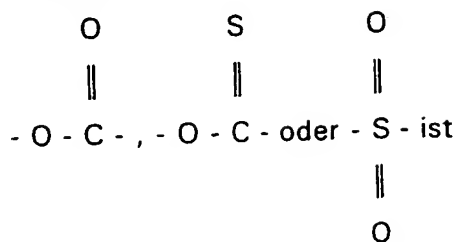
worin

- 20 R H, Halogen, CN, NO<sub>2</sub>, N(R'')<sub>2</sub>, NH-COR'', NR''-COR'' oder ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl- oder Alkoxyrest oder ein gegebenenfalls substituierter Arylrest ist,
- R' jeweils unabhängig Halogen, CN, NO<sub>2</sub>, N(R'')<sub>2</sub>, NH-COR'', NR''-COR'' oder ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl- oder Alkoxyrest oder ein gegebenenfalls substituierter Arylrest ist, wobei gegebenenfalls mehrere benachbarte R'-Gruppen ein Ringsystem bilden können,
- 25 R'' jeweils unabhängig ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylrest oder ein gegebenenfalls substituierter Arylrest ist,
- 30 I eine ganze Zahl von 0 bis 5 ist,
- m eine ganze Zahl von 0 bis 3 ist,
- n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist,

- 4 -

p 0 oder 1 ist,

X eine Gruppe, ausgewählt aus:



und

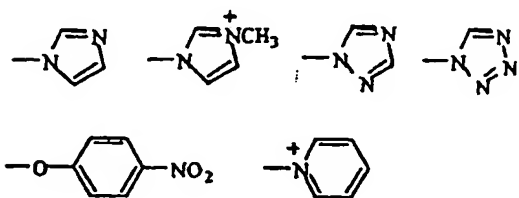
Y eine Abgangsgruppe ist.

Substituenten von Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl- bzw. Arylgruppen sind vorzugsweise ausgewählt aus Halogen, z. B. F, Cl, Br oder J, OH, SH, -O-, -S(O)-, -S(O)<sub>2</sub>-, NO<sub>2</sub> oder CN. die Substituenten können an dem betreffenden Rest einfach oder mehrfach vorliegen. Arylgruppen können auch Ringsysteme mit Heteroatomen wie O, N oder/und S umfassen.

R kann beispielsweise CH<sub>3</sub> und n kann 0 oder 1 bedeuten. l und m sind vorzugsweise ganze Zahlen von 0 bis 3, besonders bevorzugt 0 bis 1. n ist vorzugsweise eine ganze Zahl von 0 bis 2.

Die Abgangsgruppe Y ist eine Gruppe, die bei Reaktion der Verbindung (I) mit einer anderen Verbindung abgespalten werden kann. Vorzugsweise ist Y eine durch Reaktion mit einem Nukleophil gegebenenfalls in Gegenwart einer Hilfsbase, z.B. Pyridin, abspaltbare Abgangsgruppe. Beispiele für geeignete Abgangsgruppen sind:

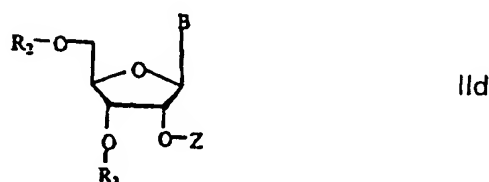
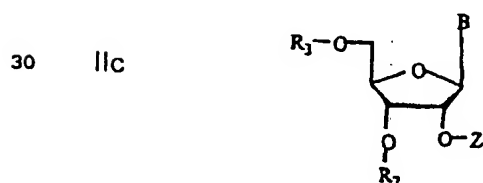
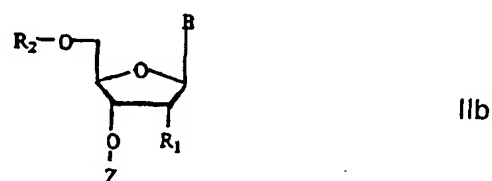
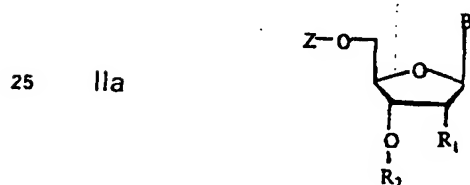
Cl, Br, J, Aryl, z.B. Phenyl, Mesylat, Tosylat oder Trifluorsulfonat,



Die Verbindungen (I) sind zur Herstellung von geschützten Synthone für die lichtgesteuerte Synthese von Biopolymeren, wie etwa Peptiden, Peptidnukleinsäuren (PNA) oder Kohlenhydraten und insbesondere von Nukleinsäuren, wie etwa DNA oder RNA, geeignet. Als Synthese können  
 5 monomere Biopolymerbausteine, z.B. Nukleotide oder Nukleotid-Derivate, aber auch oligomere Bausteine, insbesondere Dimere oder Trimere, eingesetzt werden. Beispiele für geeignete Synthone für Nukleinsäuren sind geschützte Phosphate, H-Phosphonate oder Phosphoramidite, wobei Phosphoramidite besonders bevorzugt sind. Weiterhin können als Synthone  
 10 auch Linker- oder Spacerbausteine, z. B. Phosphoramidite eingesetzt werden.

Noch ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist somit ein geschütztes Synthon für die lichtgesteuerte Synthese von Biopolymeren, das eine oder  
 15 mehrere fotolabile Schutzgruppen Z trägt, die durch Reaktion des Synthons mit einer Verbindung (I), wie zuvor angegeben, durch Substitution von Y hervorgegangen sind. Vorzugsweise ist das Synthon ein Synthon für die Synthese von Nukleinsäuren und besonders bevorzugt ein Phosphoramiditbaustein.

20 Erfindungsgemäße Synthone können beispielsweise die allgemeinen Formeln (IIa), (IIb), (IIc) oder (IIId) aufweisen:



worin

B Wasserstoff oder ein organischer Rest, z. B. ein gegebenenfalls substituierter  $C_1$ - $C_{10}$  Alkylrest wie  $CH_3$  und vorzugsweise eine heterocyclische Base, insbesondere eine Nukleobase, z.B. eine Pyrimidinbase wie Cytosin, Thymin, Uracil oder eine nicht natürliche Pyrimidinbase wie 5-Methylcytosin, oder eine Purinbase wie Adenin, Guanin oder eine nicht natürliche Purinbase wie 2,6-Diaminopurin, Hypoxanthin oder Xanthin bedeutet, wobei die Nukleobase gegebenenfalls Schutzgruppen tragen kann,

Z aus der Verbindung (I) durch Substitution von Y gebildet ist,

$R^1$  H, OH, R oder OR ist, wobei R wie zuvor für die Verbindung (I) definiert ist, oder eine Schutzgruppe (z.B. eine von Z verschiedene säure- oder basenlabile Schutzgruppe) bedeutet,

einer von  $R^2$  und  $R^3$  eine gegebenenfalls geschützte Phosphat-, Phosphonat- oder Phosphoramiditgruppe ist und der andere H oder eine Schutzgruppe (z.B. eine von Z verschiedene säure- oder basenlabile Schutzgruppe) ist.

Die erfindungsgemäßen geschützten Synthone können zur lichtgesteuerten Synthese von Biopolymeren verwendet werden, wobei aufgrund des hohen Absorptionskoeffizienten ein hoher Lichteintrag und folglich eine effizientere Abspaltung gewährleistet ist und eine optische Überwachung der Abspaltung der Schutzgruppe Z aufgrund deren Farbe z. B. während der Synthese möglich ist.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen (I) und Synthone kann im Wesentlichen analog nach den in WO96/18634, WO97/44345 oder WO 00/61594 beschriebenen Methoden erfolgen.

Die Synthese der erfindungsgemäßen Verbindung (I) ist beispielsweise in Figur 1 gezeigt. (o-Nitro)ethylbenzol wird mittels Nitrierung zu (o,p-Dinitro)ethylbenzol umgesetzt. Anschließend wird am Ethylrest eine

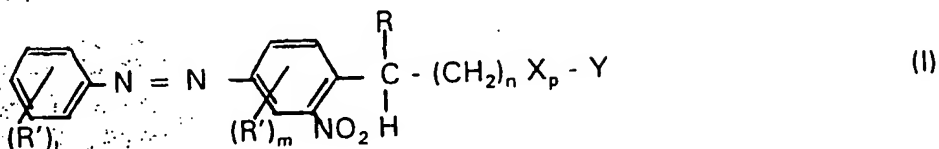
CH<sub>2</sub>OH-Gruppe durch Umsetzung mit Formaldehyd in Gegenwart von Kalium-t.-butoxylat eingeführt. Durch Reduktion, z.B. mit Pd/H wird die p-ständige Nitrogruppe zur Aminogruppe reduziert. Diese Aminogruppe wird wiederum mit Nitrosobenzol in einer Azokupplungsreaktion umgesetzt. Die  
5 OH-Gruppe wird wiederum mit Diphosgen zu einem Chlorkohlensäureester reagiert, wobei die Verbindung (I) erhalten wird.

Figur 2 zeigt die Herstellung von geschützten Nukleosid-Derivaten. Die Verbindung (I) wird hierzu mit Pyridin als Hilfsbase an die 5'-OH-Gruppe eines Nukleosids gekoppelt. Anschließend wird an die 3'-OH-Gruppe des  
10 Nukleosids eine Phosphoramiditfunktion eingeführt.



## Patentansprüche

## 1. Verbindung der allgemeinen Formel



worin

10 R H, Halogen, CN, NO<sub>2</sub>, N(R'')<sub>2</sub>, NH-COR'', NR''-COR'' oder ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl- oder Alkoxyrest oder ein gegebenenfalls substituierter Arylrest ist,

15 R' jeweils unabhängig Halogen, CN, NO<sub>2</sub>, N(R'')<sub>2</sub>, NH-COR'', NR''-COR'' oder ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl- oder Alkoxyrest oder ein gegebenenfalls substituierter Arylrest ist, wobei gegebenenfalls mehrere benachbarte R'-Gruppen ein Ringsystem bilden können,

20 R'' jeweils unabhängig ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylrest oder ein gegebenenfalls substituierter Arylrest ist,

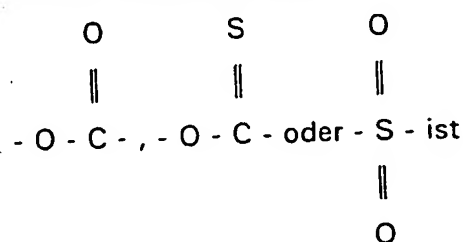
l eine ganze Zahl von 0 bis 5 ist,

m eine ganze Zahl von 0 bis 3 ist,

n eine ganze Zahl von 0 bis 4 ist,

p 0 oder 1 ist,

25 X eine Gruppe, ausgewählt aus:



30 und

Y eine Abgangsgruppe ist.

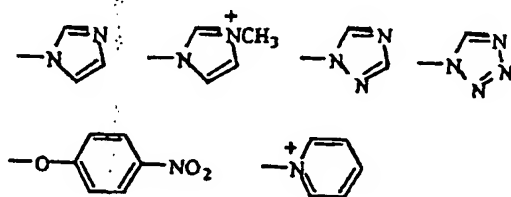
- 9 -

2. Verbindung nach Anspruch 1  
dadurch gekennzeichnet,  
dass R CH<sub>3</sub> und n 0 oder 1 ist.

- 5 3. Verbindung nach Anspruch 1 oder 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass Y eine durch Reaktion mit einem Nukleophil gegebenenfalls in  
Gegenwart einer Hilfsbase abspaltbare Abgangsgruppe ist.

- 10 4. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 3,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass Y ausgewählt ist aus:  
Cl, Br, J, Aryl, Mesylat, Tosylat, Trifluorsulfonat,

15



5. Verwendung einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur  
20 Herstellung von geschützten Synthons für die lichtgesteuerte  
Synthese von Biopolymeren.
6. Verwendung nach Anspruch 5 für die Synthese von Nukleinsäuren,  
z.B. DNA oder RNA.
- 25 7. Verwendung nach Anspruch 6,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Synthon ein Phosphoramidit ist.

30

8. Geschütztes Synthon für die lichtgesteuerte Synthese von Biopolymeren,

dadurch gekennzeichnet,

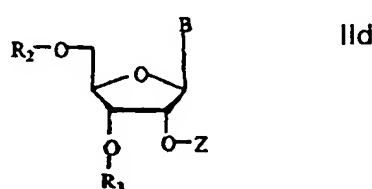
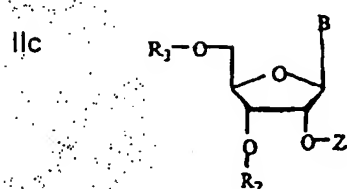
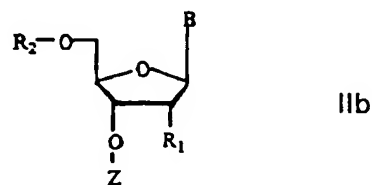
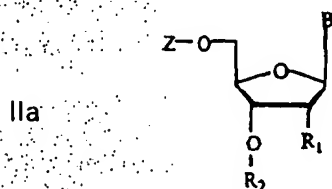
dass es mindestens eine fotolabile Schutzgruppe Z trägt, die durch Reaktion des Synthons mit einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 4 durch Substitution von Y hervorgegangen ist.

9. Synthon nach Anspruch 8,

dadurch gekennzeichnet,

dass es ein Phosphoramiditbaustein ist.

10. Synthon nach Anspruch 8 oder 9 mit der allgemeinen Formel (IIa), (IIb), (IIc) oder (IId)



worin

B Wasserstoff oder ein organischer Rest, insbesondere eine heterocyclische Base ist,

Z aus der Verbindung (I) durch Substitution von Y gebildet ist,

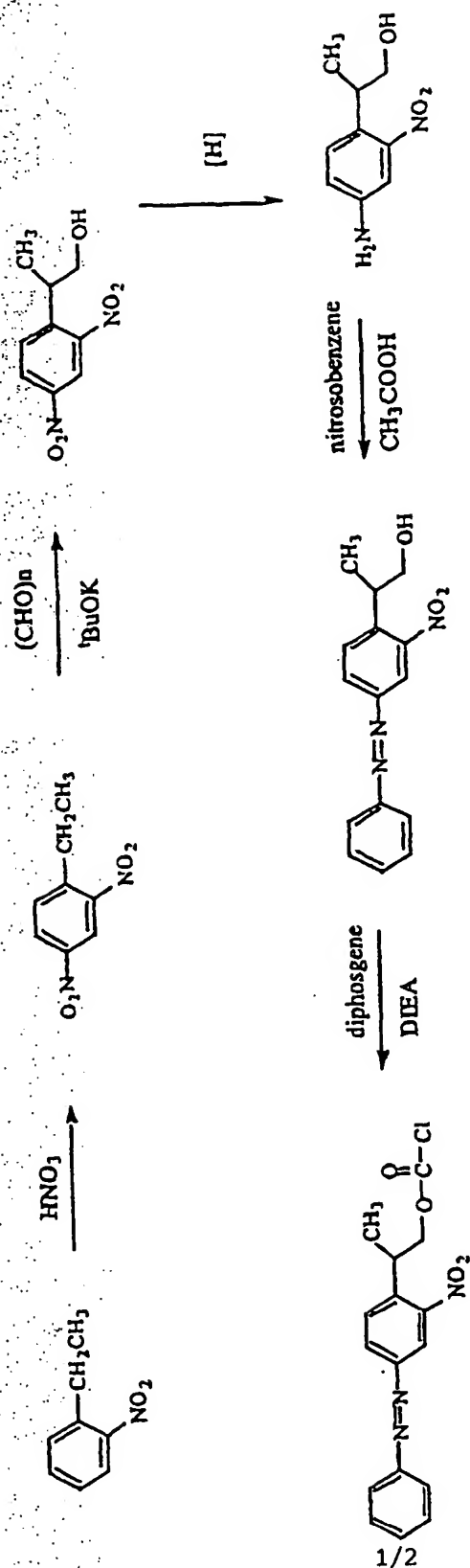
R<sup>1</sup> H, OH, R oder OR ist, wobei R wie in Anspruch 1 definiert ist, oder eine Schutzgruppe bedeutet,

einer von R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> eine gegebenenfalls geschützte Phosphat-, Phosphonat- oder Phosphoramiditgruppe ist und der andere H oder eine Schutzgruppe ist.

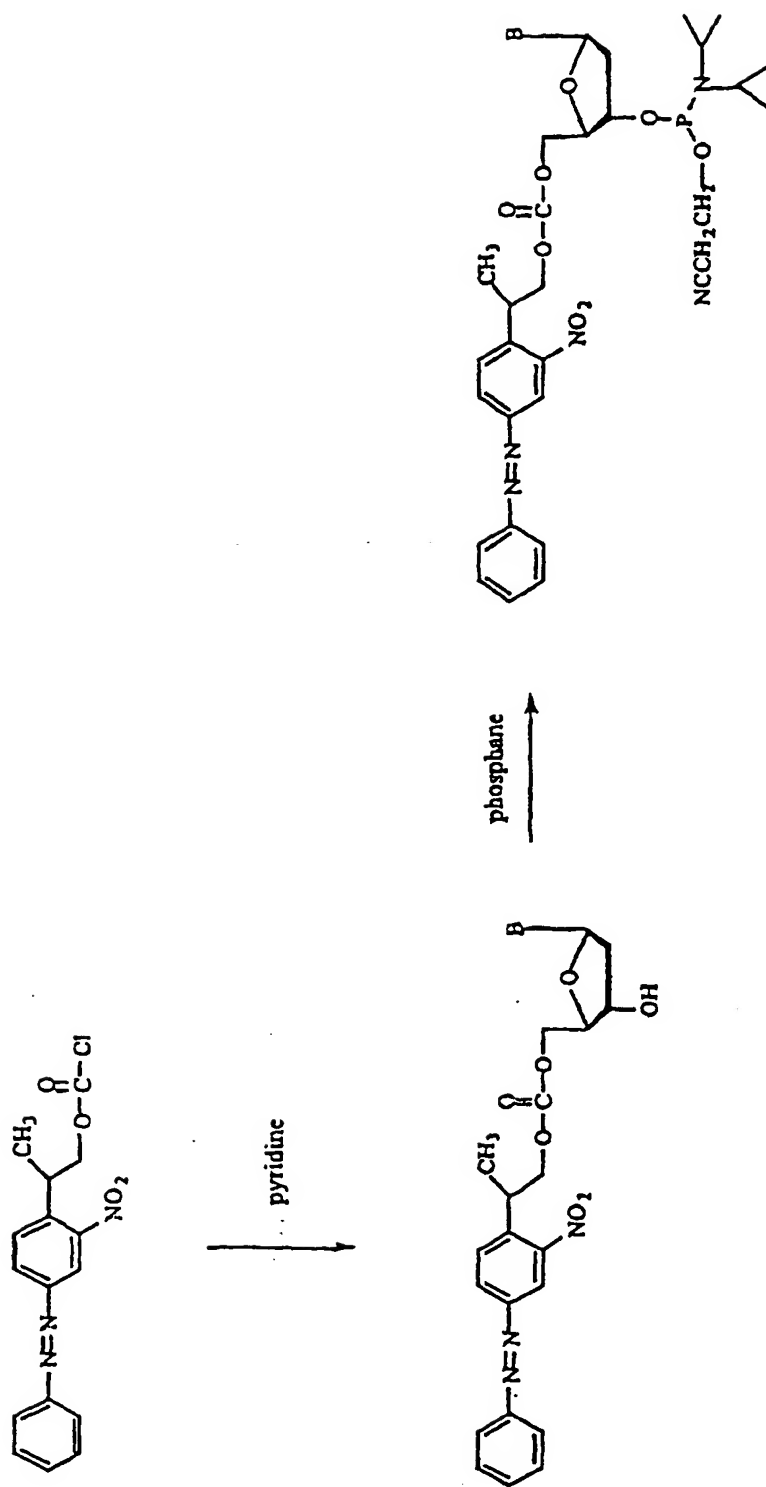
- 11 -

11. Synthon nach einem der Ansprüche 8 bis 19,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass B eine natürliche oder nicht natürliche Nukleobase ist.
- 5 12. Synthon nach einem der Ansprüche 8 bis 11,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass Z eine farbige Gruppe ist.
- 10 13. Verwendung eines geschützten Synthons nach einem der Ansprüche  
8 bis 12 zur lichtgesteuerten Synthese von Biopolymeren.
14. Verwendung nach Anspruch 13,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass eine optische Überwachung der Abspaltung der Schutzgruppe  
15 Z erfolgt.

Figur 1



Figur 2



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/01187

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C245/08 C07H19/10 C07H19/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C C07H

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE CA 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            ATROSHCHENKO, YU. M. ET AL: "Reactions of            aromatic nitro compounds: LXXIII. Reaction            of anionic            m-dinitrobenzene.sigma.-complexes with            arenediazonium salts"            retrieved from STN            Database accession no. 134:71335            XP002199704            abstract            &amp; RUSSIAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY            (TRANSLATION OF ZHURNAL ORGANICHESKOI            KHIMII) (2000), 36(5), 684-692 ,</p> <p style="text-align: center;">--- -/-</p>	1



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 May 2002

Date of mailing of the international search report

06/06/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bader, K

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/01187

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00 61594 A (DEUTSCHES KREBSFORSCH ;BEIER MARKUS (DE); HOHEISEL JOERG (DE)) 19 October 2000 (2000-10-19) cited in the application figures 4,5	1,5,8,13
A	WO 97 44345 A (PFLEIDERER WOLFGANG ;EISELE SIGRID (DE)) 27 November 1997 (1997-11-27) cited in the application page 28; claim 1	1,5,8,13
A	WO 96 18634 A (PFLEIDERER WOLFGANG ;GIEGRICH HEINER (DE)) 20 June 1996 (1996-06-20) cited in the application page 3	1,5,8,13

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/01187

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0061594	A	19-10-2000	DE 19915867 A1 DE 10003631 A1 AU 5059800 A WO 0061594 A2	19-10-2000 02-08-2001 14-11-2000 19-10-2000
WO 9744345	A	27-11-1997	DE 19620170 A1 AT 207077 T AU 711814 B2 AU 2890497 A CA 2254065 A1 DE 59704973 D1 DK 901501 T3 WO 9744345 A1 EP 0901501 A1 ES 2166081 T3 JP 2000514404 T US 6153744 A	27-11-1997 15-11-2001 21-10-1999 09-12-1997 27-11-1997 22-11-2001 11-02-2002 27-11-1997 17-03-1999 01-04-2002 31-10-2000 28-11-2000
WO 9618634	A	20-06-1996	DE 4444996 A1 AT 215957 T AU 692658 B2 AU 4386596 A BR 9510498 A CA 2207912 A1 CZ 9701836 A3 DE 59510162 D1 WO 9618634 A2 EP 0797580 A2 FI 973643 A HU 77176 A2 JP 11501287 T NO 972754 A US 5763599 A	20-06-1996 15-04-2002 11-06-1998 03-07-1996 30-11-1999 20-06-1996 17-12-1997 16-05-2002 20-06-1996 01-10-1997 09-09-1997 02-03-1998 02-02-1999 11-08-1997 09-06-1998

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/01187

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C245/08 C07H19/10 C07H19/20

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C C07H

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE CA 'Online!            CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS,            OHIO, US;            ATROSHCHENKO, YU. M. ET AL: "Reactions of            aromatic nitro compounds: LXXIII. Reaction            of anionic            m-dinitrobenzene.sigma.-complexes with            arenediazonium salts"            retrieved from STN            Database accession no. 134:71335            XP002199704            Zusammenfassung            &amp; RUSSIAN JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY            (TRANSLATION OF ZHURNAL ORGANICHESKOI            KHIMII) (2000), 36(5), 684-692 ,</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

### \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definieren, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*A\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Mai 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

06/06/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bader, K

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/01187

## C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 00 61594 A (DEUTSCHES KREBSFORSCH ;BEIER MARKUS (DE); HOHEISEL JOERG (DE)) 19. Oktober 2000 (2000-10-19) in der Anmeldung erwähnt Abbildungen 4,5 ----	1,5,8,13
A	WO 97 44345 A (PFLEIDERER WOLFGANG ;EISELE SIGRID (DE)) 27. November 1997 (1997-11-27) in der Anmeldung erwähnt Seite 28; Anspruch 1 ----	1,5,8,13
A	WO 96 18634 A (PFLEIDERER WOLFGANG ;GIEGRICH HEINER (DE)) 20. Juni 1996 (1996-06-20) in der Anmeldung erwähnt Seite 3 -----	1,5,8,13

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)

# INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/01187

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0061594 A	19-10-2000	DE 19915867 A1	19-10-2000
		DE 10003631 A1	02-08-2001
		AU 5059800 A	14-11-2000
		WO 0061594 A2	19-10-2000
WO 9744345 A	27-11-1997	DE 19620170 A1	27-11-1997
		AT 207077 T	15-11-2001
		AU 711814 B2	21-10-1999
		AU 2890497 A	09-12-1997
		CA 2254065 A1	27-11-1997
		DE 59704973 D1	22-11-2001
		DK 901501 T3	11-02-2002
		WO 9744345 A1	27-11-1997
		EP 0901501 A1	17-03-1999
		ES 2166081 T3	01-04-2002
		JP 2000514404 T	31-10-2000
		US 6153744 A	28-11-2000
WO 9618634 A	20-06-1996	DE 4444996 A1	20-06-1996
		AT 215957 T	15-04-2002
		AU 692658 B2	11-06-1998
		AU 4386596 A	03-07-1996
		BR 9510498 A	30-11-1999
		CA 2207912 A1	20-06-1996
		CZ 9701836 A3	17-12-1997
		DE 59510162 D1	16-05-2002
		WO 9618634 A2	20-06-1996
		EP 0797580 A2	01-10-1997
		FI 973643 A	09-09-1997
		HU 77176 A2	02-03-1998
		JP 11501287 T	02-02-1999
		NO 972754 A	11-08-1997
		US 5763599 A	09-06-1998

Dec 08 11:17:28 PST 2004



## WO02062747A1 Family Legal Status Report - 4 members found

Codes shown: All | Positive | Negative

Jump	Publication	Title	Filed	ApplNo
Status	WO02062747A1	PHOTOLABILE PROTECTIVE GROUPS FOR THE SYNTHESIS OF BIOPOLYMERS	2002-02-05	WO2002EP0001187
	US20040116680A1	Photolabile protective groups for the synthesis of biopolymers	2004-01-20	US2004000470939
Status	EP1358152A1	PHOTOLABILE PROTECTIVE GROUPS FOR THE SYNTHESIS OF BIOPOLYMERS	2002-02-05	EP2002000702345
Status	DE10105079A1	Fotolabile Schutzgruppen für die Synthese von Biopolymeren	2001-02-05	DE2001010105079

## WO02062747A1:

Gazette date	Code	Description (remarks) List all possible codes for WO
2003-11-13	REG DE 8642	Reference to national code Impact abolished for de - i.e. pct appl. not ent. german phase
2002-10-09	121	EP: the epo has been informed by wipo that ep was designated in this application
2002-08-15	AK +	Designated states cited in a published application with search report (AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH CN CO CR CU CZ DE DK DM DZ EC EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ OM PH PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TN TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZM ZW )
2002-08-15	AL +	Designated countries for regional patents cited in a published application with search report (GH GM KE LS MW MZ SD SL SZ TZ UG ZM ZW AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE TR BF BJ CF CG CI CM GA GN GQ GW ML MR NE SN TD TG )

## EP1358152A1:

Gazette date	Code	Description (remarks) List all possible codes for EP
2004-01-02	RIN1	Inventor (correction) BEIER, MARKUS
2003-11-05	17P +	Request for examination filed ( 2003-07-17 )
2003-11-05	AK +	Designated contracting states in an application with search report: (AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE TR )
2003-11-05	AX +	Extension of the european patent to

## DE10105079A1:

Gazette date	Code	Description (remarks) List all possible codes for DE
2002-08-08	OM8 +	Search report available as to paragraph 43 lit. 1 sentence 1 patent law

© 1997-2004 Thomson

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**